

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE 597

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 juillet 1898 à 1 heure

Par EUGÈNE MARTIN

Né à Saint-Pern (Ille-et-Vilaine) le 13 mai 1871

ACTION PROTECTRICE
DU GANGLION LYMPHATIQUE
DANS DIVERSES AFFECTIONS

Rôle de sa sécretion Bactéricide

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : MM. HAYEM, professeur.
GAUCHER et GILLES DE LA TOURETTE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1898

357

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 20 juillet 1898 à 1 heure

Par EUGÈNE MARTIN

Né à Saint-Pern (Ille-et-Vilaine) le 13 mai 1871

ACTION PROTECTRICE
DU GANGLION LYMPHATIQUE
DANS DIVERSES AFFECTIONS

Rôle de sa sécrétion Bactéricide

Président : M. FOURNIER, professeur.

*Juges : { MM. HAYEM, professeur.
GAUCHER et GILLES DE LA TOURETTE, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1898

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. BROUARDEL
	Professeurs	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	}	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale		DEBOVE.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE.
Histologie		CORNIL.
Opérations et appareils		MATHIAS DUVAL
Matière médicale et pharmacologie		TERRIER.
Thérapeutique		POUCHET.
Hygiène		LANDOUZY
Médecine légale		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée		LABOULBENE.
		CHANTEMESSE.
Clinique médicale	}	POTAIN.
Maladie des enfants		JACCOUD.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		HAYEM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DIEULAFOY.
Clinique des maladies du système nerveux		GRANCHER.
Clinique chirurgicale	}	JOFFROY.
Clinique des maladies des voies urinaires		FOURNIER.
Clinique ophthalmologique		RAYMOND.
Clinique d'accouchements	}	TILLAUX.
		BERGER.
		DUPLAY.
		LE DENTU
		GUYON.
		PANAS.
		N.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILLEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	REITERER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FOURNIER

INTRODUCTION

Depuis ces derniers mois les faits cliniques et les travaux du laboratoire ont accumulé des documents en nombre assez considérable pour établir dès à présent qu'il existe dans la biologie lymphatique des pouvoirs jusqu'ici méconnus, et que nous allons essayer de mettre en évidence.

Lorsque Metchnikoff eut montré le rôle intéressant de la phagocytose, on crut unanimement que là se bornait le rôle du ganglion, et voilà que récemment les travaux de Besançon et Labbé, de Van de Velde, de Denys et Leclef, de Haan (du Havre) ont permis dès à présent de poser des conclusions fermes.

Aujourd'hui il est permis de dire que le ganglion lymphatique assume une fonction des plus considérables. C'est le propriétaire qui lutte avec l'envahisseur, c'est le milicien qui arrête la marche du microbe par une sécrétion bactéricide, c'est le collecteur qui fait dériver l'ennemi et l'annihile si faire se peut.

Nous diviserons notre travail en deux chapitres seulement. Dans le premier nous exposerons quelques cas cliniques, appuyant notre démonstration. Dans le second nous discuterons les phénomènes intimes qui

se passent dans le ganglion. Mais avant d'aborder notre sujet nous sommes heureux d'exprimer notre reconnaissance à ceux qui furent nos maîtres dans nos études médicales.

MM. les Docteurs Delacour et Aubrée qui ont dirigé nos débuts en clinique médicale et chirurgicale, et nous ont prodigué leurs conseils éclairés.

MM. les professeurs Lhuissier et Perrin de la Touche qui ne nous ménagèrent ni leurs conseils ni leur temps pour nous aplanir les difficultés de l'anatomie et de l'histologie.

M. le professeur Tillaux et M. le D^r Ferrand, dont les savantes leçons nous ont été si profitables.

Nous adressons l'expression de nos plus sincères remerciements à MM. Lecène, De Lignerolles, Courbet, Fauvel, qui furent nos chefs de service pendant la durée de notre internat dans les hôpitaux du Havre.

Nous avons contracté une grande dette de reconnaissance vis-à-vis de M. le D^r Haan, médecin des hôpitaux du Havre. Il voulut bien nous communiquer les données initiales de notre travail et nous transmit en outre ses impressions personnelles. Nous n'hésitons pas à dire qu'il fut dans nos recherches un guide savant et éclairé et nous gardons un souvenir impérissable du témoignage d'amitié qu'il nous a ainsi donné.

Nous prions M. le professeur Fournier d'agréer l'assurance de notre entière gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

ACTION PROTECTRICE

DU GANGLION LYMPHATIQUE

Dans diverses affections

ROLE DE SA SÉCRÉTION BACTÉRICIDE

L'analyse des faits cliniques dans une infection déterminée a montré depuis longtemps que les différents stades de celle-ci semblaient ordonnés dans un sens précis.

La pathologie comparée a confirmé cette loi, il était juste d'essayer d'en saisir la raison. Si une lymphangite succède à quelque inoculation septique qu'une adénite en soit la conséquence rapide, puis que l'organisme succombe et résiste, ne peut-on raisonnablement songer que le résultat n'a été acquis, indépendamment du traitement mis en pratique, qu'après que le malade a fait usage de ses moyens de défense naturelle, moyens variables suivant la qualité de l'hérédité et la solidité personnelle du sujet en cause.

Depuis quelque temps M. le Dr Haan, médecin des Hôpitaux du Havre, a rassemblé quelques observa-

tions qu'il nous a remises, et qui lui avaient permis de discerner des actions nouvelles dans le rôle si complexe du ganglion lymphatique.

Nous appuyant uniquement sur des faits cliniques, tels que ceux que nous produisons aujourd'hui dans deux observations, il nous a paru possible d'esquisser un complément à la biologie lymphatique.

Nous n'avons été pour cela sollicité par aucune théorie, ni influencé par aucune école. Nous avons achevé ce travail, surpris peut-être de la nouveauté de notre propre interprétation, et voilà qu'au moment où nous allons le livrer, en toute conscience de notre faillibilité, paraît en Allemagne le travail magistral de MM. Wesermann et Takiki, dont les vues sont bien propres, ce nous semble, à légitimer nos conclusions.

Observation I

Communiquée par M. le Dr Haan.

Adénite inguinale droite. Destruction des ganglions.

Syphilis génitale. Curieuse distribution des syphilis.

M. K..., âgé de 24 ans, d'hérédité nerveuse, alcoolique avéré, débile de constitution, et sans antécédents personnels sérieux, se blesse à la face plantaire du pied droit avec un éclat de verre en novembre 1896. La plaie était nette, petite, et fut suivie d'une très faible hémorrhagie, au point que le malade put remettre sa chaussure et rentrer chez lui sans trop de douleur.

La plaie avait été souillée, elle suppura les jours suivants. Quand les premiers soins réellement antiseptiques furent donnés, la voie lymphatique accusait déjà l'infection par de fines arborisations réticulées rouges, chaudes, douloureuses, perceptibles surtout sur la jambe et la face antéro-interne de la cuisse.

Les jours suivants les ganglions inguinaux furent pris à leur tour, devinrent tuméfiés, très douloureux et s'abcédèrent. Il fallut opérer des débridements qui donnèrent issue à un pus odorant, séreux ; la cicatrisation très longue à obtenir nécessita un séjour au lit de près d'un mois. Le parenchyme des ganglions dut se trouver presque entièrement détruit, la cicatrice demeura épaisse, infundibuliforme.

Dans le courant du mois de février 1897, M. K. revint nous voir, frappé d'une syphilis à ses débuts.

Très soigneux de sa personne, il se présenta à nous à la période initiale, trente jours environ après le coït suspect alors que trois chancres génitaux étaient à peine grands comme une lentille, deux étaient extérieurs le troisième occupait le sillon balano-préputial.

Mais déjà l'infection s'accusait, deux petites papules étaient visibles, la lymphangite réticulaire se dessinait, le ganglion se sentait dans l'aîne gauche. A droite on ne distinguait rien, l'épaisseur de la cicatrice rendait impossible tout palper. L'incubation était normale, les symptômes classiques, le diagnostic ne pouvait se discuter. Le malade fut mis au traitement.

La syphilis suivit son cours, offrant successivement une

énorme lymphangite dorsale de la verge qui dissimula durant trois semaines un des chancres infectants.

Des syphilides papuleuses et papulo-squameuses en nombre considérable, brunes, sur le fond violâtré des tissus parsemèrent la verge, le pubis. Une roséole bien fleurie apparut. Les éléments s'étendirent au bras, au tronc, aux cuisses, surtout à droite. On nota successivement de l'œdème dur de la verge, des papules du cuir chevelu, des plaques anales, buccales laryngées.

Six semaines environ après le début de la roséole, il se fit une distribution nette, élective des accidents des membres inférieurs.

Alors que le membre inférieur gauche, à peine touché par la syphilis, ne présentait plus que quelques macules brunes, cicatricielles, le membre inférieur droit présentait des plaques anales développées sur le côté droit du pli interfessier, des placards de papules squameuses, fusionnés, croûteux, géants, qui occupèrent exactement la moitié droite du pubis, sur un fond suintant, rouge vineux. On eût-dit qu'artificiellement on se fût complu à ne garder comme malade que la moitié du tégument pubien. Le scrotum resta indemne.

La cuisse présenta à la face interne de petits placards papuleux, mais à partir du creux poplité jusqu'aux malléoles, au troisième mois de la maladie, nous avons relevé environ cent cinquante papules squameuses, fusionnées ou libres, sur auréole brunâtre, qui occupaient surtout la face externe de la jambe. Au milieu de ces tissus polychromes, un vaste placard d'ecthyma ostracé, rupiforme, de trois centimètres de diamètre, s'était développé.

Notons encore une couronne de papules squameuses à l'appui circulaire de la chaussure, dues à l'effet de l'irritation sur la syphilis, et à la face plantaire des îlots de syphilides psoriatiiformes finement desquamantes, et limitées surtout à la moitié externe.

Le *membre gauche*, nous le répétons, était *absolument libre* de tout *accident*, et n'accusait la syphilis que dans le volume et la dureté de son ganglion inguinal.

L'examen des membres inférieurs du malade offrait un contraste remarquable, et le médecin le moins prévenu, ignorant les antécédents du sujet, se serait de suite demandé quelle pouvait être la cause de cette *immunité apparente* du membre gauche, alors que le droit collectait des accidents si nombreux et si variés.

L'action physiologique du ganglion lymphatique primait en l'espèce, et si ce dernier protégeait le membre gauche, il était absent à droite, de par l'accident antérieur, et le virus syphilitique n'y rencontrait plus de barrières.

Nous aurons à discuter ce rôle si important du ganglion.

Observation II

Communiquée par M. le Dr Haan.

Tuberculose ganglionnaire cervicale ulcérée, infantile. Destruction des ganglions malades. Méningite tuberculeuse dans les deux mois. Mort.

Au mois de janvier 1896, on présente à notre consultation un enfant de 14 mois, issu de mère bien portante et de père tuberculeux encore vivant.

L'accouchement avait été laborieux, la déformation du crâne en pain de sucre révélait encore une présentation de front.

L'enfant était nourri au sein et présentait à notre premier examen deux ganglions cervicaux droits, tuméfiés et ulcérés, sur fond rougeâtre, représentant d'une façon typique, l'infiltration scrofulo-tuberculeuse infantile, et donnant lieu à un écoulement clair, bien connu, qui représente, somme toute, l'excrétion du ganglion dans sa fonction physiologique alors qu'il est aux prises avec la tuberculose chez l'enfant.

Une exploration au stylet révélait des décollements profonds, les bords de l'ulcération étaient mollasses, atones, irréguliers. L'enfant était, en dehors de son affection locale, en excellent état apparent.

La mère nous demandait de guérir le petit malade, de tarir tout écoulement de ce qu'elle appelait des glandes, et de cicatriser rapidement le trajet fistuleux.

Quoique bien défiant, et ayant vu des cas semblables, nous avons traité l'enfant par la cautérisation au chlorure de zinc à 1/10 des parties malades, l'injection interstitielle par gouttes de naphthol camphré dans les ganglions et les pansements humides iodoformés.

A la fin du mois de février, on nous représentait l'enfant dont le cou n'offrait plus que deux petites cicatrices gaufrées, blanchâtres, mais déjà nous le trouvions moins bien portant. La mère, satisfaite du résultat obtenu, déclarait que l'enfant se nourrissait très bien, et qu'elle n'avait rien remarqué d'anormal.

Le 27 avril 1896, c'est-à-dire deux mois après la cicatrisation des ganglions, l'enfant après quelques malaises, était

pris de convulsions soudaines ; il mourait le 3 mai, après avoir présenté tous les symptômes de la méningite tuberculeuse foudroyante.

Ces deux observations sont susceptibles de discussion et de conclusions générales.

N'est-ce pas le ganglion lymphatique, qui sentinelle éprouvée, répond le premier à l'infection syphilitique, et qui persiste le dernier à la vie, pourrait-on dire, pour attester par ses caractères la maladie antérieure.

C'est une adénopathie secondaire, comparable à celle qui est en relation directe avec le foyer lupéux, ou avec le chancre tuberculeux expérimental, et qui provient de l'envahissement du ganglion par le virus puisé dans le foyer (lupus, chancre tuberculeux ou syphilitique) que lui amènent les lymphatiques partant de la région atteinte.

Déjà au Congrès de dermatologie et de syphiligraphie de Londres, en 1896, M. Radcliffe Crookez s'était attaché à étudier les dermatoses qui ne relèvent qu'indirectement du bacille de la tuberculose, mais qui trouvent un terrain favorable à leur développement, chez les personnes déjà infectées. Il notait comme conditions particulièrement prédisposantes : les suppurations osseuses, les *adénites* et l'ensemble morbide qu'on désignait autrefois sous le nom de scrofule, et caractérisant la déchéance du ganglion.

L'adénopathie syphilitique se caractérise par la prolifération des cellules embryonnaires et l'hyperplasie du tissu conjonctif trabéculaire. Les divers accidents

causés par le virus syphilitique sont coulés dans un moule commun. Le haut pouvoir sclérosant de la toxine se révèle depuis l'induration du chancre, jusqu'à la nature histologique de la gomme ; il faut signaler de plus sa propriété vaso-dilatatrice qui se manifeste dans les accidents cutanés, comme dans les décollements placentaires.

Mais devant l'infection syphilitique, comme devant le poison tuberculeux, comme devant l'infiltration morveuse ou cancéreuse, si les modalités relèvent de chaque type clinique, la fonction biologique du ganglion reste la même à des degrés variables.

Celui-ci, dès l'abord, s'érige en défenseur, il collecte le poison, lutte par ses cellules, s'hyperplasiae dans un dernier effort, cherchant à créer une barrière par une surproduction leucocytaire. Mais peu à peu, il se modifie, se détruit après avoir passé par des stades complexes que révèle une étude sérieuse d'anatomie pathologique.

Physiologiquement, le rôle du ganglion est terminé.

Il ne peut plus désormais arrêter le processus infectieux, dans sa défaite il livre la place pour devenir à son tour un centre de généralisation. Les vaisseaux efférents issus de son hile, prennent l'agent microbien et le charrient à d'autres confluent ganglionnaires, qui à leur tour, envahis, subiront les mêmes transformations. Dès lors on est en droit de se demander *a priori*, s'il y a quelque confiance à pouvoir accorder au rôle physiologique du ganglion dans les infections.

La clinique, depuis longtemps, a fait justice de ce

rôle fallacieux, et pour l'épithélioma par exemple chacun sait combien est grande l'impuissance de la glande lymphatique. Jamais peut-être faiblesse ganglionnaire n'a été plus grande, car on sait que de telles glandes laissées en place dans une opération, même si leur dégénérescence n'était pas appréciable subiront toutes les étapes de l'envahissement néoplasique et deviendront des agents certains de généralisation.

Pour la tuberculose cutanée, s'accompagnant comme dans notre observation II, d'un envahissement du ganglion lymphatique, avec ulcération gommeuse, hypertrophie, ramollissement, décollements périphériques, présence de cellules géantes et de bacilles, le rôle du ganglion est à notre sens bien plus certain. Il doit collecter plus facilement surtout chez un enfant où le système lymphatique est très actif, la barrière qu'il constitue est plus solide et peut-être à la suite de réactions biologiques propres en s'ulcérant devient-il un émonctoire sauveur momentané.

Mais à notre observation II où le rôle du ganglion est de toute évidence, nous adjoindrons une observation que le professeur Leloir publia en 1886 dans les *Annales de Dermatologie*.

En dehors de toute hérédité, il y est question d'un malade porteur d'un foyer lupique de la main, lequel devient l'origine de lymphangites tuberculeuses, avec production d'adénites, de gommes scrofulo-tuberculeuses, développées le long du trajet des lymphatiques atteints. Après la destruction des ganglions collecteurs, sous l'influence de l'absorption du virus tuber-

culeux par les lymphatiques du membre supérieur, il se déclare une tuberculose pulmonaire du côté correspondant au membre atteint.

Nous avons eu durant nos études, maints exemples d'enfants scrofulo-tuberculeux qui, par exemple, se présentent porteurs de plusieurs gommes tuberculeuses ulcérées et sont, à ce moment, dans un état général satisfaisant. A la suite d'un traitement bien actif et immédiat, (râclage, cautérisation etc.) souvent au bout de plusieurs mois le petit malade dépérissait un peu, perdait l'appétit, était pris de diarrhée, et nous nous sommes demandés, s'il n'y avait pas là comme une preuve de résorption toxique.

La glande lymphatique supprimée en hâte, en cas de tuberculose cutanée, (gommes, adénites, lupus, chancres, tuberculeux, etc.), peut donc parfois causer des accidents et nous arrivons même à penser aujourd'hui acceptant pleinement en cela les idées de M. le docteur Haan, qu'outre sa fonction leucocytaire et sa réaction dans les infections, le ganglion lymphatique est probablement capable de sécrétions internes, propres, neutralisantes, antitoxiques.

Dans l'observation I, l'aîne gauche était pourvue de ganglions normaux, ceux-ci touchés par le virus syphilitique, se sclérosèrent, virent leurs éléments étouffés par l'hyperplasie conjonctive, et cependant le membre inférieur du même côté resta presque intact. L'anatomie pathologique révèle bien que le rôle leucocytaire du ganglion dans ce cas, est très atténué; la défense

dans ce ganglion dans la syphilis n'est-elle pas assurée par la sécrétion interne de l'organe ?

Dans l'observation II, l'enfant, lorsqu'il fut présenté, offrait l'ulcération tuberculeuse de deux ganglions cervicaux droits, superficiels, compris entre le peaucier et le muscle sterno-cléïdo-mastoïdien le long de la veine jugulaire externe. Il est habituel en effet, chez un hérédo-tuberculeux, de voir, dans le jeune âge, le groupe des ganglions de la tête et du cou, accuser l'infection de préférence aux ganglions inguinaux, axillaires ou autres.

Faut-il pour expliquer ce fait croire à la contagion par le sang de la mère, et invoquer l'innervation et la circulation si riches de la région cervico-encéphalique ? Ou bien peut-on faire valoir, en faveur de la localisation ganglionnaire cervicale, la confluence, avec les ganglions jugulaires, des lymphatiques du pharynx, du larynx et de la trachée, naissant de la surface des muqueuses, et pouvant peut-être favoriser des associations microbiennes si favorables au développement de la tuberculose. Toujours est-il que dans le jeune âge, la tuberculose a pour le ganglion une affinité bien marquée.

En ce qui nous concerne, et bien que notre thèse actuelle semble toucher au paradoxe on croit que si on n'avait pas supprimé à cet enfant deux ganglions tuberculeux il ne fût peut-être pas mort de méningite dans le trimestre suivant. Nous ne voulons pas dire que le ganglion commande le « *noli me tangere* » sans intervention possible, mais nous tenons à faire ressortir

toute l'importance de son rôle dans le jeune âge, et les troubles qui peuvent résulter de sa destruction brutale.

Le professeur Hijmans de Leyde produit des résultats de sa clinique, qui font la preuve de nos propositions. Il a recueilli des renseignements très précis sur 146 malades atteints de tuberculose uniquement localisée dans les ganglions, sans qu'il y ait eu certitude cependant de l'envahissement pulmonaire.

Dans 58 cas les ganglions malades furent extirpés.

Deux malades succombèrent peu après l'opération ; 9 autres, soit 16 0/0 succombèrent plus tard phtisiques.

Le grattage de la curette tranchante fut pratiqué chez 33 malades, 7 d'entre eux, soit 11 0/0, présentèrent plus tard des signes de tuberculose.

Enfin dans 55 cas, on se borna aux moyens médicaux internes (arsenic, iodure de fer, etc.) et aux pansements antiseptiques externes. Quatre de ces malades seulement devinrent plus tard tuberculeux, soit 7,24 0/0.

Et si on rapproche de ces données les résultats absolument identiques publiés par Riedel et par Krisch qui ont vu la tuberculisation succéder à l'extirpation ganglionnaire dans la proportion respective de 15 0/0 et 18 0/0 on ne peut douter des suites malheureuses, d'une intervention chirurgicale, brutale.

A la région cervicale, les ganglions cervicaux superficiels communiquent avec les ganglions profonds, et ceux-ci reçoivent les lymphatiques du crâne, provenant de la dure-mère, en suivant le trajet de l'artère méningée moyenne. Il est facile de comprendre dès lors

la production de la tuberculose méningée, dont l'étiologie est d'ailleurs connue de longue date.

Mais voici que vient de paraître en Allemagne un travail de MM. Wassermann et Takaki qui, par un heureux concours de circonstances, sont venus en quelque sorte renforcer notre dire actuel. Ces auteurs se sont basés sur une théorie émise par M. P. Ehrlich de Francfort, d'après laquelle l'immunisation contre une infection résulterait de l'action des parties cellulaires normales de l'organisme, constamment éliminées et régénérées qui neutraliseraient la toxine en préservant ainsi l'organisme.

En dehors de toute influence et de notre propre mouvement nous n'avons pas interprété autrement le rôle des ganglions lymphatiques dans les affections.

On a pu voir que ces mêmes auteurs allemands ont fait la preuve expérimentale de leur dire en ce qui concerne le tétanos, et que leurs résultats ont été nettement positifs.

Ils ont à juste titre pensé qu'il y avait là, matière à songer à une nouvelle méthode générale d'immunisation artificielle qui consisterait « à déterminer pour chaque toxine bactérienne, l'organe vis-à-vis duquel la toxine possède une affinité spéciale et à injecter des émulsions de pulpe de cet organe provenant d'animaux sains ». Le temps montrera la valeur de la méthode.

A la suite des observations qui précèdent M. le docteur Haan avait publié des conclusions que nous reproduisons textuellement pour les discuter plus loin.

« 1° Le rôle du ganglion dans les infections comprend

deux stades distincts : un de collection, où il agit en protégeant le département de l'économie auquel il appartient par une dérivation du produit virulent.

Mais bientôt après s'être hypertrophié, et avoir fait œuvre de phagocytose, il succombe dans sa fonction physiologique, et devient un élément générateur d'un danger extrême.

2° Ce schéma souffre diverses modalités suivant la nature de l'infection.

3° Nous avons dans l'observation I montré le rôle considérable du ganglion dans la syphilis. La clinique y prenait la rigueur de l'expérience et l'élément lymphatique s'y est montré nettement protecteur.

4° Dans l'infection épithéliomateuse, en revanche, le ganglion assure la récurrence, sa destruction est d'extrême urgence.

5° Après avoir vu et suivi un nombre assez considérable d'enfants scrofuleux-tuberculeux, porteurs de lésions ganglionnaires, microbiennes, ulcérées, et avoir raisonné les conséquences d'une destruction en masse, comme dans l'observation II, nous pensons que sous peine d'accidents souvent graves, le traitement de ces ganglions ne doit jamais être rapide, brutal et destructif.

6° Il doit s'exercer lentement, à l'aide d'une antiseptie locale, favorisant la cicatrisation, et assurant l'entourage du malade contre la transmission tuberculeuse et surtout il doit se pratiquer par une administration raisonnée de médicaments toxiques anti-bacillaires (huile de foie de morue, glycérine sirop antiscorbuti-

que, iodotannique, iodoforme, Gaïacol, etc.) suivant la tolérance du petit malade et en mesurant l'intervention à la solidité de l'état général. On veillera toujours à la perméabilité des reins.

7° Nous avons été conduits à supposer que devant les infections, dont les ganglions sont les agents centralisateurs, ceux-ci disposaient peut être d'une sécrétion interne, particulière, sorte de leucocyline à l'état naissant, qui assurerait leur action au début dans certaines infections. Les récents travaux allemands encouragent singulièrement notre manière de voir.

8° Nous nous proposons d'essayer au laboratoire de mettre en évidence le point de la biologie intime de la glande lymphatique dans quelques pyrexies infectieuses, à manifestations cutanées ».

Avant de discuter les faits nous continuerons notre exposé clinique, ce qui va suivre n'étant d'ailleurs que le complément à la première observation, complément que M. le Docteur Haan a bien voulu nous communiquer.

Dans le travail préparatoire à une série d'expériences encore inédites sur la physiologie du ganglion lymphatique, l'auteur dont nous venons de parler, avait montré comme on l'a vu plus haut, le rôle nettement protecteur de l'élément lymphatique dans la syphilis.

Achevons donc cette observation I par les renseignements mis par l'auteur à notre disposition.

Le traitement de M. K se continuait régulièrement

lorsqu'à la fin du mois d'avril, depuis longtemps *absolument blanchi* le malade vient retrouver M. le Dr Haan pour la gale discrète, comme le fait se produit chez les personnes qui prennent de grands soins de leur personne, et on prescrit la friction soufrée et le traitement habituellement en usage.

Le résultat fut parfait, mais vers le 15 mai 1898 M. K. revint, trouvant bizarre l'apparition d'accidents cutanés, aprurigineux, qui avaient commencé à apparaître quelques jours après la frotte. En effet en dehors de petites cicatrices bleuâtres témoignant des anciennes lésions de la gale et des inoculations secondaires, le malade présenta des lésions presque uniquement papuleuses, disséminées en nombre prodigieux sur toute la face interne de la cuisse *droite*, ainsi que sur la fesse du même côté.

Le sillon interfessier offrait des papules opalines, muqueuses, qui s'étaient développées en feuillet de livre. A la jambe droite sur un fond érythémateux quelques petits placards de papules squameuses, au scrotum trois papules suintantes.

Tous ces éléments nettement syphilitiques, dus à l'irritation des téguments par la friction soufrée étaient encore bien surprenants dans leur mode de répartition.

La frotte avait été *générale*, elle s'était exercée uniformément sur les deux membres inférieurs, et les accidents syphilitiques qui en résultaient n'étaient encore qu'un décalqué du tableau primitif, et n'apparaiss-

saient que sur le membre dépourvu de ganglions inguinaux.

L'examen minutieux ne révéla sur la *cuisse gauche* que trois petites papules, et le contraste des deux membres témoignait encore prodigieusement de l'action du ganglion lymphatique dans la syphilis, et cela 16 mois après le chancre.

L'observation est d'autant plus curieuse et instructive qu'elle concerne un cas de syphilis, dans laquelle le ganglion lymphatique subit des transformations qui sembleraient de prime abord assurer sa déchéance. On sait en effet que l'adénopathie syphilitique se caractérise par la prolifération des cellules embryonnaires et l'hyperplasie prononcée du tissu conjonctif trabéculaire. Les divers accidents, causés par le virus syphilitique sont coulés dans un moule commun. Le haut pouvoir sclérosant de la toxine se révèle depuis l'induration du chancre, jusqu'à la nature anatomo-pathologique de la gomme, et le ganglion reste dur, scléreux, pathognomonique, donnant à penser que tous ses éléments sont étouffés dans une gangue conjonctive.

L'observation montre qu'il faut revenir de cette idée première, que le ganglion syphilitique est déchu par sclérose, il lui reste sûrement, comme la clinique nous le montre, un rôle phagocytaire. MM. Besançon et Labbé, ont montré que cette fonction persiste même à une époque assez avancée de l'infection, et ces auteurs rapprochent cette production de leucocytes dans le ganglion enflammé, de la leucocytose signalée au début de la plupart des maladies infectieuses.

D'accord avec M. le Dr P. Haan, nous nous écartons de ces données qui ne constituent qu'un vaste schéma, car la nature de l'infection impose des modalités.

Dans la syphilis, le ganglion réagit sans les symptômes cardinaux de l'inflammation, exception faite pour la tuméfaction. Dans la tuberculose il en est autrement de même pour la morve, l'épithélioma, la coqueluche, etc., chaque type morbide ayant sa réaction ganglionnaire propre.

Avant les auteurs précités, avant les observations du professeur Augagneur, de Lyon, les belles recherches de Van de Velde, M. le Dr Haan a été un des premiers qui, au mois de janvier 1898, a songé que la noble fonction du ganglion comportait autre chose qu'un rôle phagocytaire, et que ses sinus étaient le point de départ d'une sécrétion *interne*, propre, bactéricide, qui, en temps d'infection, se trouve abandonnée au sérum, ainsi que le proposent MM. Denis et Leclef.

L'observation dont nous venons d'exposer aujourd'hui le complément a des conclusions : 1° Elle montre (si le besoin en était encore nécessaire) le rôle trop méconnu de l'irritation dans la syphilis.

2° Elle rappelle le danger des frictions soufrées chez les syphilitiques en traitement, frictions, dont l'irritation s'ajoute à celle du *sarcopte* pour provoquer l'explosion syphilitique.

3° Elle porte à employer pour la gale un autre traitement moins irritant que le soufre. Le baume du Pérou donne de très bons résultats.

4° Elle donne la preuve de la persistance de la lutte du ganglion lymphatique, malgré la sclérose et la tuméfaction de celui-ci.

5° Elle a montré très rigoureusement par la distribution élective des accidents syphilitiques, la persistance à 16 mois d'intervalle, de la sécrétion bactéricide, antitoxique ganglionnaire.

Les derniers travaux qui ont nettement mis en évidence le rôle protecteur du ganglion lymphatique sont ceux de MM. Bezançon et Labbé ; ils ont méthodiquement agi à l'aide d'injections de cultures de staphylocoques par la voie sous-cutanée.

CHAPITRE I

INJECTIONS DE CULTURE DE STAPHYLOCOQUES PAR LA VOIE SOUS-CUTANÉE.

La congestion est beaucoup moins intense et les hémorragies moins abondantes que dans l'infection charbonneuse. Les leucocytes polynucléaires jouent un rôle très considérable dans l'infection du ganglion par le staphylocoque. Leur arrivée est précoce : $3/4$ d'heure après l'inoculation on en rencontre déjà un nombre appréciable dans les cordons et dans les voies lymphatiques. Ils disparaissent vers le 7^e jour. Norrembert a constaté le même fait.

Or les auteurs qui précèdent ont vu surtout la plus grande accumulation de leucocytes polynucléaires se faire en deux points bien distincts :

- 1° Dans les cordons autour des vaisseaux sanguins ;
- 2° Dans les sinus périphériques où ils forment en certains points, correspondant probablement à l'embouchure d'un vaisseau lymphatique afférent, des amas considérables qui dilatent le sinus.

Le tissu réticulé de la nappe réticulée et des cordons folliculaires réagit un peu plus tard que celui des voies lymphatiques. Il atteint au 4^e jour son maximum de

réaction, et se présente en général sous forme de grosses travées, orientées concentriquement par rapport aux vaisseaux sanguins, on y voit de nombreuses figures de karyokinèse et Matstzellen.

L'endothélium des capillaires sanguins présente aussi des phénomènes de gonflement et de multiplication par voie indirecte. Cette réaction doit être attribuée aux *toxines microbiennes* et non à la présence du staphylocoque lui-même dans le sang, car le sang du cœur s'est toujours montré stérile chez les cobayes que nous avons sacrifiés.

L'infection se propage ainsi par les vaisseaux lymphatiques et parcourt successivement toutes les étapes lymphatiques sans arriver jusqu'à la dernière, l'*étape sanguine*, quand l'animal meurt par suppuration.

Bactériologie. — Dans la plupart des cas étudiés, les auteurs n'ont pas retrouvé de staphylocoques sur les coupes histologiques de ganglions colorés par la méthode de Gram-Meigert, quatre seulement ont fait exception à cette règle.

1° Chez le cobaye sacrifié 1 heure $\frac{3}{4}$ après l'inoculation le tissu périganglionnaire de l'aîne gauche contenait de très nombreux diplocoques : ceux-ci se retrouvaient également dans les sinus sous-capsulaires et interfolliculaires, mais ils faisaient défaut dans le reste des ganglions.

2° Un cobaye sacrifié 6 heures après l'inoculation montrait seulement quelques staphylocoques dans les sinus et les systèmes caverneux.

3° Un cobaye sacrifié après 18 heures et présentant

une périadénite intense, nous a montré l'existence de nombreux staphylocoques dans le pus qui entourait le ganglion et de quelques-uns seulement dans le sinus.

4° Un cobaye sacrifié au deuxième jour de l'infection présentait également beaucoup de staphylocoques dans le tissu périganglionnaire : on en retrouvait quelques-uns dans les sinus et même les systèmes caverneux, aucun dans les cordons et les follicules.

Dans tous les autres cas, les staphylocoques *étaient absents* sur les coupes des ganglions, même lorsque ceux-ci présentaient des altérations très graves, et que l'infection entraînait la mort de l'animal. Chaque fois que le ganglion contient des staphylocoques, le nombre de ceux-ci est toujours relativement minime si on le compare à celui des staphylocoques du tissu périadénique.

On peut donc conclure que si les staphylocoques arrivent au ganglion voisin du point inoculé, ils y sont très rapidement détruits par les phagocytes, de sorte qu'il est presque toujours impossible de démontrer leur présence sur des coupes histologiques.

CHAPITRE II.

INJECTION DE TOXINES STAPHYLOCOCCIQUES.

Les altérations provoquées par les toxines dans le ganglion inguinal gauche sont de même nature, mais beaucoup moins intenses que celles dues au microbe lui-même.

La réaction du réticulum est très légère.

Cependant ces toxines sont capables de provoquer des abcès du tissu cellulaire, et même de causer la mort du cobaye. Dans ce dernier cas seulement les altérations se sont montrées très considérables. Les phénomènes de destruction nucléaire étaient très marqués dans les follicules, dans les cordons et même dans les voies lymphatiques. En toutes ces régions on trouvait de nombreux phagocytes ayant englobé de petits débris nucléaires. De nombreux macrophages englobaient des hématies du pigment et des débris de cellules. L'endothélium vasculaire était tuméfié, les centres germinatifs disparaissaient étouffés sous les phagocytes.

CHAPITRE III

INFECTION DIPHTHÉRIQUE.

Elle se caractérise par de la congestion, par l'arrivée de leucocytes polynucléaires par les voies lymphatiques et sanguines, réaction du reticulum des voies lymphatiques d'abord, des cordons et de la nappe réticulée ensuite, gonflement des endothéliums vasculaires : tels sont les principaux phénomènes de réaction.

Pendant la période de réaction chez tous les animaux que nous avons sacrifiés, nous avons constaté l'absence de bacille diphthérique à l'intérieur du ganglion Metchnikoff puis Cantacujène, Mesnil, Bordet ont déjà montré que la destruction des microbes par les phagocytes donnait lieu à la production de grains éosinophiles.

A droite comme à gauche on trouvait dans les ganglions plus de lésions nécrosiques que de phénomènes de réaction.

CHAPITRE IV

INJECTION DE TOXINE DIPHTHÉRIQUE.

A l'inverse de l'intoxication par le microbe de Lœffler, dans l'action de la toxine on observe : la conjection peu intense, les hémorrhagies dans les voies lymphatiques peu abondantes, les leucocytes polynucléaires n'apparaissent pas dans les voies lymphatiques intraganglionnaires bien qu'on en voit quelques unes dans les lymphatiques afférents ; la réaction des cellules fixes du réticuleum est tardive et toujours peu intense, les cellules ne disparaissent pas, les altérations des follicules sont précoces et intenses ; la karyokinèse disparaît très rapidement, et des phénomènes de nécrose se montrent dans le centre germinatif.

Les lésions sont précoces, intenses, généralisées, et aussi marquées dans les ganglions éloignés que dans les ganglions voisins du point d'inoculation. Le ganglion dans l'*infection diphtérique* réagit avec intensité, tant qu'il n'a pas été atteint par les toxines produites au foyer d'inoculation ; dans l'*intoxication diphtérique*, la réaction est faible ou nulle, et la fonction de karyokinèse est très rapidement détruite.

Le ganglion ne produit pas de cellules lymphatiques, fait important à rapprocher des constatations de Chatenay, d'Avervied, Massart et Demooz. Ces auteurs ont montré que chez les animaux auxquels on inoculait une dose mortelle de toxines ou de cultures microbiennes, l'hyperleucocytose ne se produisait pas et était remplacée par une hypoleucocytose progressive.

Mais ce processus infectieux si curieux peut se résumer en considérant le ganglion en lui-même.

1° Le système des voies lymphatiques, qui n'est que la prolongation du tissu conjonctif, et dans lequel se poursuivront sur une large surface les phénomènes que l'on observe déjà au point d'inoculation dans le tégument qui commande le ganglion.

2° Malgré ses rapports de contiguité, le système folliculaire ne communique que difficilement avec les voies lymphatiques ; au contraire, sa richesse en vaisseaux sanguins le met dans un rapport intime avec la circulation générale.

De ces deux systèmes, le premier est surtout en rapport avec l'infection locale, le second avec l'infection générale.

La diffusion des toxines dans la circulation et la communication des ganglions les uns avec les autres permet de comprendre les effets à distance.

En dehors des formes propres ressortissant de chaque infection, il est établi que si dans la période de réaction, le ganglion offre un mauvais terrain de culture aux bactéries qui ne s'y retrouvent qu'exceptionnellement et ne peuvent y donner des foyers de pullu-

lation, il n'en est plus de même à la période plus tardive où l'infection diminue, peu à peu le moyen de résistance de l'organe.

Le ganglion se laisse alors envahir par les bactéries, soit par la voie lymphatique afférente, les bactéries venues du foyer d'infection primitif continuant à affluer au ganglion, mais n'y étant plus détruite au fur et à mesure de leur arrivée, soit par la voie sanguine, l'infection générale de l'organisme amenant au ganglion, comme à tous les autres viscères, les bactéries qui ont pullulé dans certains points, dans la rate ou dans l'intestin, par exemple.

Ces bactéries se retrouvent surtout dans les sinus sous-capsulaires, et en beaucoup plus petit nombre dans les sinus caverneux. Dans le sinus, elles sont le plus souvent libres, mais on les voit aussi dans l'intérieur des leucocytes polynucléaires et des macrophages (infection charbonneuse).

Les bactéries suivant MM. Besançon et Labbé peuvent se présenter sous un aspect anormal, dans un cas de diphtérie ils ont vu tant à la périphérie des ganglions que dans les sinus, des bacilles de Loeffler transformés en granules arrondis contenus dans l'intérieur des leucocytes.

Cette constatation des phénomènes de phagocytose chez les animaux qui ont succombé à l'infection est une preuve de la *résistance* du ganglion qui peut conserver en partie son rôle de défense alors que l'intoxication du reste de l'organisme est assez profonde pour que la mort survienne.

Tout ce qui précède permet d'examiner en général le rôle des ganglions dans les maladies infectieuses.

Par son système des voies lymphatiques le ganglion peut être considéré comme un organe d'arrêt chargé de retenir au passage les bactéries qui ont échappé à la destruction, au point d'inoculation ou à l'action des leucocytes et des endothéliums dans le trajet des vaisseaux lymphatiques.

Dans le cas où l'organisme se défend contre les bactéries, on assiste dans le ganglion aux mêmes phénomènes de réaction qu'au point d'inoculation ; la congestion des vaisseaux est très vive ; il s'y produit un afflux leucocytaire extrêmement marqué bientôt suivi de diapédèse. Le ganglion constitue donc ainsi un second centre pour la phagocytose, qui vient doubler l'action déjà produite au point d'inoculation du microbe.

Le rôle de protection semble être très actif, et rares sont les bactéries qu'on retrouve dans le ganglion et qui peuvent franchir la barrière physiologique qu'il oppose à l'infection.

Ce n'est que lorsque le ganglion est détruit que les microbes l'envahissent « Un ganglion peut être envahi par les bactéries sans que la défense de l'organisme soit compromise, car les étapes ganglionnaires qu'un microbe doit franchir avant de pénétrer par le canal thoracique dans la circulation sanguine sont fort nombreuses.

Mais voici plus encore. L'action des ganglions sur les bactéries n'est pas seulement une action d'arrêt.

C'est aussi un rôle d'ATTÉNUATION DE LA VIRULENCE. Les bactéries qui ont végété dans un ganglion étant moins virulentes que celles que l'on peut isoler au point d'inoculation.

La phagocytose dans le ganglion ne s'exerce pas seulement à l'égard des bactéries. A l'état normal, pas ses cellules endothéliales ou ses mononucléaires, le ganglion joue un rôle dans l'englobement des produits de déchet qui circulent dans la lymphe (débris d'hématies, de leucocytes, fragments de nucléine) ; au cours de l'infection ce rôle se poursuit tout en augmentant beaucoup d'importance.

Si l'on songe à la multiplicité extrême des ganglions répandus dans l'organisme, à l'analogie complète de structure qui existe entre ceux-ci et les amygdales les plaques de Peyer, les follicules clos de l'intestin, l'appendice, on comprendra toute l'importance que joue le tissu réticulé dans la protection de l'organisme puisqu'il n'est guère de point de la peau ou des muqueuses, qui ne soit garanti de l'infection par cette seconde ligne de défense.

Les ganglions en sus de leur sécrétion personnelle produisent encore des leucocytes qui passent dans les voies lymphatiques, et surtout dans la circulation générale. Cette fonction persiste même à une époque assez avancée de l'infection, et tous les ganglions réagissent à un degré atténué.

Cette production de leucocytes, suivant MM. Bezançon et Labbé, dans le ganglion enflammé, doit être rapprochée de la leucocytose signalée au début de la

plupart des maladies infectieuses. La persistance de l'intégrité relative du système folliculaire à une période avancée de l'infection, permet d'autre part de comprendre les cas de leucocytose tardive, signalée par divers auteurs (Gabritchensky, Nicolas, etc.).

Si les leucocytes, et en particulier les leucocytes polynucléaires ont souvent pour fonction d'englober les bactéries, on ne saurait cependant leur attribuer que ce rôle. Sortis des capillaires par diapédèse, les leucocytes qui pénètrent dans les interstices du tissu cellulaire apportent avec eux une partie des matériaux nécessaires à la nutrition des tissus. Cette fonction persiste et même s'exagère dans les infections.

Dans ces dernières années on a insisté beaucoup sur le rôle des leucocytes dans la production *du pouvoir bactéricide des humeurs* (Buchner).

MM. Metchnikoff et Bordet admettent aussi que les leucocytes sécrètent une substance qui diffuse dans le sérum et y exerce une action à distance sur les microbes. Quoiqu'il en soit, les recherches de Chatenay que nous avons citées plus haut, et celles de MM. Bezançon et Labbé ont montré que la leucocytose pouvait se produire aussi bien à la suite d'injections de toxine, qu'à la suite d'inoculations de bactéries. On est porté à admettre une action des phagocytes sur les toxines.

Le ganglion joue donc un *rôle extrêmement actif de protection* à la fois contre les microbes et leurs toxines dans l'infection locale, comme dans l'infection générale. Ce rôle est comparable à celui de certains

autres organes. L'endothélium des capillaires sanguins du foie, des poumons, de la rate, etc., exercent au cours de l'infection sanguine une action du même ordre. Enfin les auteurs précités ont montré les analogies de fonction avec la rate. Si la rate, disent-ils, fait la police de la circulation sanguine, on peut dire que le ganglion, par ses sinus, fait celle de la circulation lymphatique, et le corpuscule de Malpighi comme le système folliculaire lymphatique présentent une résistance commune, très grande à la pénétration des bactéries ; ils ne sont que tardivement atteints par les phénomènes nécrosiques qui attaquent les autres cellules, si bien que leur rôle de défense peut se poursuivre au cours de l'infection, comme l'ont montré MM. Roger et Josué.

La question que nous traitons aujourd'hui fut parachèvement par les travaux de Van de Velde qui montra au début de cette année que la destruction des leucocytes donne au sérum une forte propriété bactéricide. Il provoquait chez les lapins des exsudats pleuraux, par injection d'émulsion de staphylocoques tués. Par centrifugation ces exsudats étaient débarrassés de la sérosité. Les leucocytes étaient tués par l'action d'eau distillée ou de sérum de chien. Il conclut que :

1° La partie liquide des exsudats qui contient des leucocytes vivants est plus fortement bactéricide que le sérum sanguin. La puissance bactéricide serait due à une sécrétion produite pendant la vie des leucocytes.

2° Les expériences de l'auteur confirmant celles de

Buchnez, de Hahn, de Schattenfroh, de Bail prouvent que les leucocytes retirés des exsudats, possèdent encore beaucoup de substances bactéricides, qu'on met en évidence par la destruction des leucocytes ;

3° Denys et Leclef ont étudié les conditions dans lesquelles les globules blancs vivants, abandonnent au sérum leur propriété bactéricide, et ont cherché à voir se produire, *in vitro*, cette sécrétion commencée dans la plèvre, mais ne le purent.

Il est remarquable que les leucocytes enlevés de l'organisme et mis dans du sérum cessent leur sécrétion, même lorsqu'on les excite par des produits microbiens. Pourquoi ? On ne peut le dire. Cette sécrétion doit obéir à des lois qui nous sont encore inconnues. Peut-être le leucocyte garde-t-il dans son intérieur la substance bactéricide jusqu'à ce qu'il soit arrivé sur le lieu de l'infection.

CONCLUSIONS

1° Les observations que nous a communiquées M. le Dr Haan ont montré le rôle considérable du ganglion lymphatique dans la syphilis, et la clinique a pris la rigueur de l'expérience de laboratoire ;

2° Jusqu'à présent le ganglion syphilitique qui était le siège d'une hyperplasie de tissu conjonctif considérable, semblait, à bon droit, frappé de déchéances. On a vu que néanmoins l'élément lymphatique est resté nettement protecteur ;

3° Dans la scrofulo-tuberculose, les travaux de Higmans de Leyde, de Haan (du Havre) ont montré que sous peine d'accidents souvent graves, le traitement n^e devait jamais être rapide, brutal et destructif. La question de perméabilité des reins aura toujours une importance très grande ;

4° Un des premiers en France (janvier 1898), M. le Dr Haan a songé que devant les infections où les ganglions ont un très grand rôle, ceux-ci disposaient d'une sécrétion interne bactéricide. Les récents travaux allemands et le remarquable mémoire de MM. Bezançon et Labbé favorisent singulièrement cette manière de voir ;

5° Le complément de l'observation A montre, si le besoin en était encore nécessaire, le rôle trop méconnu de l'irritation dans la syphilis. L'observation donne la preuve de la persistance de la lutte du ganglion lymphatique malgré la sclérose. Elle a montré de plus très rigoureusement par la distribution élective des accidents syphilitiques, la persistance 16 mois après le chancre, de la sécrétion bactéricide, antitoxique ganglionnaire.

6° MM. Bezançon et Labbé ont montré par de judicieuses expériences, par injection de culture des staphylocoques que si ceux-ci arrivent aux ganglions voisins du point d'inoculation, ils y sont très rapidement détruit par les phagocytes, de sorte qu'il est toujours difficile de démontrer leur présence sur des coupes histologiques.

7° S'il est prouvé qu'à la période de réaction, le ganglion offre un mauvais moyen de culture aux bactéries, il n'en est plus de même à une période plus tardive où l'infection diminue peu à peu le moyen de résistance de l'organe. C'est alors que l'on retrouve les bactéries dans les sinus sous-capsulaires, ou dans l'intérieur des leucocytes polynucléaires.

8° En résumé, le ganglion, au point de vue physiologique pur, peut être aujourd'hui considéré comme un organe d'arrêt chargé de retenir au passage les bactéries qui ont échappé à la destruction au point d'inoculation.

9° Le ganglion constitue un second centre pour la

phagocytose qui vient doubler l'action produite au point d'inoculation par les leucocytes d'apport.

10° La noble action du ganglion se parachève dans une *fonction d'atténuation de la virulence*. Nous avons en effet montré d'après MM. Bezançon et Labbé, dans le corps de notre travail que les bactéries qui ont végété dans un ganglion, sont moins virulentes que celles qu'on peut isoler au point d'inoculation.

11° Etant donné, d'après les auteurs précités, que la fonction leucocytaire persiste même à une période assez avancée de l'infection, et que tous les ganglions réagissent à un degré variable, on peut songer avec les expérimentateurs cités plus haut, que cette leucocytose peut se rapprocher de celle signalée au début de la plupart des maladies infectieuses.

12° En dehors de ces rôles complexes, les leucocytes sortis par diapédèse sont encore des agents rec-teurs de matériaux nutritifs pour les tissus, comme Buknez l'a montré.

13° MM. Metchnikoff et Bordet, le Dr P. Haan du Havre, Chatenay, Bezançon et Labbé, admettent la sécrétion d'une substance qui, du ganglion, diffuse dans le sérum sanguin, et exerce une action sur le microbe.

En plus MM. Bezançon et Labbé ont montré que la leucocytose existait aussi bien pour les bactéries que pour les toxines.

14° Il faut donc en conclure fermement que le ganglion joue un rôle extrêmement actif de protection à

la fois contre les microbes et leurs toxines, dans l'infection locale, comme dans l'infection générale. Les derniers travaux de Van de Velde, de Bail, de Denys, et Leclef, n'ont fait que confirmer les propositions établies d'une façon indiscutable par les auteurs cités dans le cours de notre travail.

Vu par le président de la thèse
FOURNIER

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

BIBLIOGRAPHIE

BEZANÇON ET LABBÉ. — Arch. de méd. expériment., mai 1898.

BORDET. — Ann. de l'Institut Pasteur, mai 1895.

CANTACUJÈNE. — Paris, 1894.

HAAN Dr P. (du Havre). — In Jormandie médicale, 1^{er} février 1898.

— In Nourn. mal. cutanées et syphilitiques, 1898.

HIJMANS (de Leyde). — In nederl. tijdschr. voor Genesst, 15 janvier 1898.

MESNIL. — Ann. de l'Institut Pasteur, mai 1895.

METCHNIKOFF. — Ann. de l'Institut Pasteur, oct. 1894.

H. NORREMBERG. — Thèse de Bonn, 1898.

VAN DE VELDE. — Centrabl. f. bach. 30 avril 1898.

WASSERMANN ET TAKAKI. — In n° Janvier 1898, de la Berl-Klinische Wochenschrift.

